

Aus dem Institut für Pathologie und Pathologische Anatomie
der Universität Erlangen - Nürnberg
(Direktor: Professor Dr. med. V. Becker)

Der ösophago-cardiale Übergang
bei Säuglingen und Kindern
unter besonderer Berücksichtigung
der argyrophilen Zellen

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen - Nürnberg

vorgelegt von
Gertrud Bundscherer
geb. Jäger
aus Bamberg

Aus dem Institut für Pathologie und Pathologische Anatomie
der Universität Erlangen-Nürnberg
(Direktor: Professor Dr. med. V. Becker)

Der ösophago-cardiale Übergang
bei Säuglingen und Kindern
unter besonderer Berücksichtigung
der argyrophilen Zellen

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen - Nürnberg

vorgelegt von
Gertrud Bundscherer
geb. Jäger
aus Bamberg

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg

Dekan: Prof. Dr. W. Kersten
Referent: Prof. Dr. V. Becker

Tag der mündlichen Prüfung: 10.03.1980

Meinen Eltern
in Dankbarkeit gewidmet





Inhaltsverzeichnis

	Seite
I EINLEITUNG	1
II MATERIAL UND METHODE	3
III ERGEBNISSE	6
A Cardialer Übergangsbereich	6
1 Epithelwechsel	6
2 Rundzellinfiltrate im Ösophago- cardialen Grenzbereich	7
3 Wulst und Muskelverdickung am Ösophago-cardialen Übergang	8
B Ektopische Schleimhautareale im distalen Ösophagus	10
C Argyrophilie im distalen Ösophagus	11
D Ösophagusdrüsen im distalen Ösophagus	12
E Charakterisierung des ösophagealen Plattenepithels	13
1 Papillenhöhe	13
2 Basalzellschicht	13
3 Verhornungserscheinungen	13
F Varia	14
IV DISKUSSION	15
A Epithelwechsel im Ösophago- cardialen Grenzbereich	15
B Formale Genese der Schleimhautektopien im distalen Ösophagus	16

	Seite
C Bedeutung der argyrophilen Zellen im distalen Ösophagus	20
D Muskelverdickungen am ösophago- cardialen Übergang	23
E Mucosavorwölbungen in der ösophago- cardialen Grenzzone	24
F Lympho-plasmozelluläre Infiltration am ösophago-cardialen Übergang	26
G Besonderheiten des ösophagealen Plattenepithels	27
H Cardiaschleimhauthyperplasien im distalen Ösophagus	28
V ZUSAMMENFASSUNG	29
VI LITERATURNACHWEIS	32
VII Abbildungen	37
Tabellen	54

I EINLEITUNG

Der Ösophago-cardiale Übergang stellt in zweifacher Weise eine Grenzzone dar: zunächst eine rein morphologische, dargestellt durch den Wechsel der Epithelien vom Ösophagealen Platten- zum Drüsenepithel des Magens und zum anderen eine mehr funktionelle, repräsentiert durch den Wechsel der Motorik des Darmschlauches an dieser Stelle.

Das untere Ösophagussegment als epitheliale Grenzzone und anatomische Region mit "Kontinenzfunktion" (KUNATH, 1979) (21) ist Gegenstand intensiver anatomischer und pathologisch-anatomischer Studien. Morphologische Studien über dieses Areal bei Neugeborenen und Kindern sind selten. Da es den Morphologen bisher nicht gelungen ist, ein echtes Sphinkterorgan des unteren Ösophagus beim Menschen darzustellen, liegt der Schluß nahe, das untere Ösophagussegment zu den Konstruktionen der Natur zu zählen, denen nicht nur ein einziges Wirksystem zugrunde liegt, sondern die durch verschiedene synergistische Strukturen abgesichert sind. In diese Diskussion wurde in der letzten

Zeit die Wirkung der gastro-intestinalen Polypeptidhormone miteinbezogen.

E i n Ziel war es, zu prüfen ob ihre Produzenten in der unmittelbaren Lokalität dieses Segmentes am Ort des Geschehens vorhanden sind. Das Verschlußsegment verdient gerade bei Säuglingen besondere Beachtung, da diese gehäuft zur Regurgitation neigen, ohne daß dies von Krankheitswert wäre.

Ein z w e i t e r Gegenstand dieser Studien waren die Hetero- bzw. Ektopien von Drüsenepithel innerhalb des distalen Ösophagus, deren Genese - ob angeboren oder erworben - auch heute noch umstritten ist. Durch eine Chronologie ihres Vorkommens in den verschiedenen Lebensabschnitten soll hier eine weitere Klärung erfolgen.

II MATERIAL UND METHODE

Für die vorliegende Untersuchung standen 61 Ösophagi von Tot- und Frühgeborenen, Säuglingen sowie von Kindern bis zum Alter von 14 Jahren zur Verfügung, die in den Jahren 1976 und 1977 im Pathologischen Institut der Universität Erlangen-Nürnberg seziiert worden waren. Es ergab sich ein Geschlechtsverhältnis von nahezu 1 : 1. Bei der Einteilung der Altersgruppen wurden 25 Tot- und Neugeborene in der Gruppe A zusammengefaßt, gehörten 19 Säuglinge im Alter von einem Monat bis zwölf Monaten der Gruppe B und 17 Kinder im Alter von einem Jahr bis zu 14 Jahren der Gruppe C an.

Die Ösophagus-Magen-Präparate wurden entlang der großen Krümmung aufgeschnitten, auf Karton angeheftet und so in 10 %igem neutralen Formalin fixiert. Anschließend wurde jeder Ösophagus 1 cm unterhalb der makroskopisch sichtbaren ösophagogastralen Grenze, der Z-Linie bzw. Ora serrata (CLEMENCON, 1977) (9) abgetrennt. Ausgehend von dieser Schnittlinie wurde proximalwärts ein 3 cm langer Abschnitt vom restlichen Ösophagus ent-

fernt. Diesen Präparaten des Übergangsareals entnahmen wir nun 0,4 cm breite Längsstreifen an der kleinen Krümmung, an der großen Krümmung und fakultativ an der Vorder- und Hinterwand, das heißt, wenn die Zirkumferenz des Ösophagus dies ermöglichte (Abb. 1). Diese longitudinalen Streifen wurden in konventioneller Weise in Paraplast eingebettet. Von den Blöcken wurden 3 - 5 µ dicke Schnitte angefertigt, die unterschiedlich gefärbt wurden: routinemäßig mit Hämalaun-Eosin, in derastica-van-Gieson-Färbung zur Differenzierung von Bindegewebe und Muskulatur und in der Silberimprägnation nach GRIMELIUS (1968) (16) zum Nachweis argyrophiler, Polypeptid-Hormon produzierender Zellen.

So konnte die jeweils im Schnitt getroffene Übergangszone nach unterschiedlichen Kriterien beurteilt werden.

Die statistische Auswertung erfolgte nach dem CHI-Quadrat-Test.

Im einzelnen wurden folgende Fragestellungen behandelt:

- a Wie vollzieht sich der epitheliale Übergang vom Plattenepithel des Ösophagus zum Drüsenepithel des Magens bzw. der Cardia?
- b Wie häufig und in welchem Ausmaß finden sich hier Rundzellinfiltrate und/oder Lymphfollikel?
- c Wie häufig treten bindegewebige oder muskuläre Wülste auf und vom welchem Epithel werden sie bedeckt?
- d Wie oft finden sich Schleimhautektopien bzw. -heterotopien innerhalb des Plattenepithels und aus welchen Zelltypen setzen sie sich zusammen?
- e Gibt es Polypeptid-Hormon produzierende Zellen am ösophago-cardialen Übergang?
- f Welche Unterschiede ergeben sich im Aufbau des Plattenepithels?

III ERGEBNISSE

A Cardialer Übergangsbereich

1 Epithelwechsel

Der Übergang des ösophagealen Plattenepithels auf das Zylinderepithel der Cardia wurde an 147, dem Lebensalter gemäß geordneten Schnitten beurteilt. 87 Schnitte (59 %) waren durch einen abrupten Epithelwechsel gekennzeichnet (Abb. 2); darin sind 3 Präparate mit einem dazwischengeschalteten bindegewebigen Septum enthalten. 37 Schnitte (25 %) zeigten einen intermittierenden Übergang, das heißt einen zwei- bis mehrmaligen Wechsel von Platten- und Cardiaepithel oberhalb des Zwerchfells (Abb. 3). 21 mal (in 14 %) fand sich eine Überlappung beider Epithelarten (Abb. 4). Zumeist handelte es sich dabei um eine Überdeckung von Cardiadrüsen durch Plattenepithel, nur in zwei der Fälle lag Plattenepithel unter einer Cardiadrüsenoberfläche (Abb. 5). Die longitudinalen Stufenschnitte machten deutlich, daß der Übergangsmodus der Epithelien in ein- und derselben Speiseröhre variieren kann.

Die Häufigkeit der abrupten Übergänge lag in der Gruppe A bei 77 %, in der Gruppe B bei 59 % und in der Gruppe C nur noch bei 45 %. Dementsprechend nahmen die intermittierenden und überdeckenden Übergänge zu (Abb. 6). Die statistische Auswertung dieser Befunde nach dem CHI-Quadrat-Test erbrachte eine signifikante Abnahme der abrupten Übergänge mit steigendem Lebensalter ($p < 2 \%$).

2 Rundzellinfiltrate im Ösophago-cardialen Grenzbereich

Signifikante altersabhängige Unterschiede ergaben sich ebenfalls in Bezug auf die lymphozytäre und plasmazelluläre Infiltrierung in der epithelialen Grenzzone des Ösophagus ($p < 0,1 \%$). Während in der Gruppe A erst 44 % der Übergänge infiltriert waren, waren es in der Gruppe B 65 % und in der Gruppe C 77 %. Aber nicht nur die Häufigkeit, auch das Ausmaß der Infiltrierung stieg mit dem Lebensalter. In der Gruppe A und in der Mehrzahl der Fälle auch in B waren nur wenige, in der Gruppe C dagegen bereits bei einem Sechstel der Prä-

parate massenhaft Lymphozyten und Plasmazellen vorhanden (Tab. 1).

3 Wulst und Muskelverdickung am Ösophagocardialen Übergang

53 Ösophagi standen für diese spezielle Fragestellung zur Verfügung. Der Wulstnachweis gelang bei 77 von 151 Schnitten (51 %). Dabei zeigte sich, daß zwar, unabhängig von der Alterseinteilung, bei ein- und demselben Ösophagus neben wulstpositiven Schnitten auch wulstnegative Schnitte vorkamen, daß aber insgesamt die Zahl der wulsthaltigen Präparate mit dem Alter abnahm. Die Altersgruppe A wies nämlich noch 70 %, die Gruppe B 52 % und die Gruppe C nur noch 34 % Schnitte mit Wulst auf (Abb. 7). Das stellt nach dem CHI-Quadrat-Test ein signifikantes Ergebnis dar ($p < 1\%$). In der Geschlechtsverteilung dagegen ergaben sich nur geringfügige Unterschiede. Bei den weiblichen Säuglingen und Kindern waren insgesamt 50,7 % aller Schnitte, bei den Knaben 51,3 % der Schnitte wulstpositiv. Von den 77 Wülsten waren 20 vollständig mit Plattenepithel und 16 völlig mit

Cardiaepithel bedeckt, wiesen 20 kranial Plattenepithel und kaudal Cardiaepithel auf, 4 kranial Cardiaepithel und kaudal Plattenepithel, weitere 8 ein Intermittieren von Platten- mit Zylinderepithel (Abb. 8 und 9). Drei Wülste waren als überhängende Falten gestaltet, die entweder nach kranial (Abb. 8) oder nach kaudal (Abb. 9) gerichtet waren. So entstanden Kuppen und dazwischliegende Nischen, wobei die Kuppen und Nischen wechselnd mit Platten- bzw. Zylinderepithel bedeckt waren (Abb. 9 und 10). Einmal saß einer solchen Falte ein schlankes polypöses Gebilde aus Cardiaepithel auf (Abb. 10).

Das Wulststroma bestand bei 44 Wülsten überwiegend aus glatter Muskulatur, bei 7 zum großen Teil aus Bindegewebe und bei 21 zu etwa gleichen Teilen aus Bindegewebe und Muskulatur. 2 Wülste enthielten ein großes Adenom aus Cardiadrüsen (Abb. 11).

Muskelverdickungen fanden sich in der Altersgruppe A in 44 %, in der Gruppe B in 59 % und in der Gruppe C in 38 %. Bei einem Durchschnittswert von 40 % ergaben sich also keine Altersunterschiede.

In 85 % handelte es sich um diffuse Muskelverdickungen, die restlichen 15 % stellten umschriebene, aber nicht scharf begrenzte Hyperplasien der inneren Ringmuskulatur dar (zirkuläre Muskelbündel).

B Ektopische Schleimhautareale im distalen Ösophagus

Schleimhautdystopien fanden sich in allen Altersgruppen und waren zahlenmäßig bzw. prozentual auf alle Altersgruppen gleichmäßig verteilt. Es handelt sich um 65 (= 40,1 %) Magenschleimhauteinschlüsse in der Lamina propria und um 31 (= 18,6 %) an der Oberfläche gelegene Magendrüsen, deren Gänge das benachbarte Plattenepithel durchbrachen. Diese Drüsen hat SCHAFFER (1927) (29) als erster schon 1927 zwischen Cricoidknorpel und fünftem Trachealring gefunden und beschrieben. In ihrer Zellpopulation unterscheiden sie sich nicht von den von BARRET (1950 und 1957) (2, 3) innerhalb der unteren Ösophagusschleimhaut beschriebenen oberflächlichen Magenschleimhautektopien. Nach dem Erstbeschreiber nennen wir sie im folgenden Text "SCHAFFER'sche

Inseln".

Die gefundenen Magenschleimhautektopien wurden außerdem auf ihren Zellgehalt hin untersucht, wobei besonderes Interesse dem Nachweis argyrophiler Zellen mit Hilfe der Grimeliusfärbung galt. Bei der Differenzierung der unterschiedlichen Zellpopulationen zeigte sich, daß 23 % der "SCHAFFER'schen Inseln" und 11 % der subepithelialen Ektopien Ähnlichkeit mit der Mucosa des Magenfundus hatten, das heißt hier waren auch Belegzellen nachweisbar. In allen anderen Fällen wurden keine Belegzellen gefunden, das heißt 77 % der "SCHAFFER'schen Inseln" und 89 % der subepithelialen Magenschleimhautektopien waren vom Cardiatyp (Tab. 2).

C Argyrophilie im distalen Ösophagus

Mit Hilfe der Versilberung nach GRIMELIUS (1968) (16) konnten immer sowohl in kontinuierlich nach oral reichenden Cardiadrüsen mit oder ohne Plattenepithelüberdeckung sowie in 95 % aller subepithe-

lialen Ektopien und in 84 % der "SCHAFFER'schen Inseln" endokrine Zellen nachgewiesen werden, wobei in den beiden letzten Gruppen alle Fälle mit Mucosa vom Fundustyp argyrophile - hormonproduzierende - Zellen aufwiesen. Handelte es sich um Mucosa vom Cardiatyp, zeigten 84 % der subepithelialen Drüsen endokrine Zellen (Abb. 12) und 61 % der "SCHAFFER'schen Inseln" ebenfalls (Tab. 2).

In der Hälfte aller Ektopien handelte es sich dabei um einzelne argyrophile Zellen, in etwa einem Drittel um mehrere Zellen und in einem geringen Prozentsatz um eine Anhäufung argyrophiler Zellen (Tab. 3).

In 13 % waren zusätzlich einzelne Basalzellen des Plattenepithels, meist solitär oder allenfalls in kleinen Gruppen, argyrophil, ohne daß hier ein Zusammenhang zur Altersverteilung zu erkennen war (Abb. 13).

D Ösophagusdrüsen im distalen Ösophagus
Das Auftreten submuköser Ösophagusdrüsen war mit

8 % eher die Ausnahme als die Regel. Die Größe, Anzahl und Verteilung der Ösophagusdrüsen in den einzelnen Präparaten unterlag großen Variationen.

E Charakterisierung des Ösophagealen Plattenepithels

1 Papillenhöhe

Die Papillenhöhe wurde in allen Schnitten an der Gesamthöhe des Plattenepithels gemessen. Am häufigsten (in 40 %) hatte sie einen Anteil von $\frac{3}{4}$, am zweithäufigsten (in 15,6 %) einen Anteil von $\frac{2}{3}$ der Gesamthöhe. Ansonsten variierte die Papillenhöhe zwischen 0 bis $\frac{4}{4}$ der Gesamthöhe. Eine altersabhängige Verteilung ergab sich nicht.

2 Basalzellschicht

Das basale Plattenepithel bestand in 28 % aller Fälle aus nur einer Schicht, in 69 % aus zwei Lagen, in 1 % aus drei Schichten und war in 2 % nicht beurteilbar.

3 Verhornungserscheinungen

Verhornungen in den oberen Plattenepithel-

schichten waren in 35 % aller Schnitte nachweisbar (Abb. 14). Das Lebensalter der Säuglinge und Kinder stand in keiner Beziehung zu diesen Verhornungen.

F Varia

In drei Fällen fanden sich villiforme Cardiaschleimhauthyperplasien von großem Ausmaß, die mit einer schmalen Basis dem Plattenepithel aufsaßen (Abb. 15).

Eine andere Situation versprengten Epithels bot sich in einem Fall; hier lagen einzelne, voneinander isolierte Drüsenlichtungen mit Zylinderepithelialer Auskleidung inmitten eines breiten mehrschichtigen Plattenepithels (Abb. 16).

Daneben fand sich einmal inmitten von Plattenepithel des präcardialen Ösophagus ein pilzförmiges, tubuläres Adenom. Dabei waren alle Drüsenlichtungen von hochprismatischem Zylinderepithel ausgekleidet (Abb. 16).

IV DISKUSSION

A Epithelwechsel im Ösophago-cardialen Grenzbereich

Der Übergang vom Plattenepithel des Ösophagus zum mehrschichtigen Zylinderepithel des Magens findet nie auf der gesamten Front in gleicher Höhe statt. Durch lineare, finger- oder zungenförmige Ausläufer des Zylinderepithels (SAVARY und MILLER, 1977) (28), die in das Plattenepithel hinaufziehen, ist er asymmetrisch. Daher spricht der endoskopisch tätige Gastroenterologe von der Ora serrata bzw. der Z-Linie. Bei der histologischen Beurteilung dieser Übergangszone zeigte sich bei Früh- und Neugeborenen noch häufig ein abrupter Epithelwechsel, jedoch mit steigendem Lebensalter eine signifikante Zunahme der überdeckenden und intermittierenden Epithelübergänge. Offensichtlich ist das Gleichgewicht zwischen den beiden angrenzenden Epithelien sehr empfindlich, so daß das Schleimhautbild des Ösophago-cardialen Grenzbereichs durch ständige Interaktionen verändert wird. Nicht selten scheinen sich dabei Drüsenschläuche

innerhalb dieser epithelialen Grenzzone einen Weg durch das darüberliegende Plattenepithel zu bahnen. Möglicherweise herrschen im Grenzgebiet zwischen Ösophagealem Platten- und Zylinder-epithel ähnliche "Grenzkampfverhältnisse" wie an der "epithelialen Interferenzzone" zwischen Antrum und Corpus ventriculi (KADUK, 1975) (29) oder an der Portio-Cervix-Grenze. DE LA PAVA (1964) (11) sieht in der nicht scharf markierten Epithelgrenze zwischen Ösophagus und Magen ebenfalls einen dynamischen Prozeß, wobei sich die subplattenepithelialen Magenschleimhautdystopien einen Weg zur Mucosaoberfläche schaffen und nennt diesen Vorgang "surfacing phenomenon".

B Formale Genese der Schleimhautektopien

im distalen Ösophagus

Epitheliale Schleimhautareale ohne kontinuierliche Beziehung zur Magenmucosa - eingebettet in Plattenepithel - fanden sich im vorliegenden Untersuchungsgut gleichmäßig in allen Altersgruppen. Diese Situation wird heute in der Literatur mit dem Eponym BARRET-Mucosa belegt (BARRET, 1950) (20).

Die Ergebnisse der histologischen Typisierung differieren, das heißt die auftretenden Zellpopulationen und damit der Drüsentyp variieren. Während ALLISON und JOHNSTONE (1953) (1) das heterotope Epithel als typisches Cardiadrüsen-Epithel mit geschlängelten Drüsenschläuchen und schleimsezernierenden Zylinderepithelien ohne Beleg-, Haupt-, Becher- und Panethzellen beschreiben, inaugurierten PAULL et al. (1976) (25) insgesamt drei Varianten:

- einen "junktionales Epitheltyp", der identisch ist mit dem normalen Cardia-drüsen-Epithel,
 - einen "Magen-Fundus-Typ" mit Beleg- und Hauptzellen und
 - einen Typ von "spezialisiertem Zylinder-epithel", das Becherzellen, endokrine Zellen und sezernierende Zellen, ähnlich den Haupt- und Panethzellen aufweist
- (SCHREIBER et al., 1978) (31).

Ätiologie und Pathogenese dieses Zylinderepithels innerhalb des Plattenepithels des distalen Ösophagus ist schwierig zu erklären. Das ursprüngliche Konzept sah hierin das Ergebnis einer Entwicklungs-

anomalie (BARRET, 1957; WOLF et al., 1958; LAW et al., 1965) (3, 38, 22): dabei kommt es während des fünften bis sechsten Gestationsmonats zum unvollständigen Ersatz des zu diesem Zeitpunkt "physiologisch" den ganzen Ösophagus auskleidenden Zylinderepithels durch Plattenepithel.

RECTOR und CONNERLY (1941) (27) postulieren eine etwas andere formale Genese, nämlich daß während des Magendescensus in der Embryonalzeit Magendrüseneithelien in der Ösophagealen Lamina propria zurückbleiben und sich dort zur typischen Magenmucosa entwickeln.

Nach HENDRIX und YARDLEY (1976) (18) werden solche Schleimhautektopien allgemein als erworbene Malformation interpretiert (GOLDMAN und BECKMANN, 1960; MOSSBERG, 1966) (14, 23). Als *conditio sine qua non* wird dabei eine chronische Refluxösophagitis mit Ulzeration des Plattenepithels angesehen (BRENNER et al., 1970; HAMILTON und YARDLEY, 1977) (6, 17).

Die vorliegenden histologischen Ergebnisse machen

die Ausschließlichkeit der einen oder anderen Hypothese unhaltbar. So wenig einerseits in Frage gestellt werden kann, daß diese Schleimhautektopen Ergebnis einer chronischen Schleimhautirritation sein können, so ist es andererseits ebenso wahrscheinlich, daß sie in einem Teil der Fälle eine angeborene Fehlbildung darstellen. Dies wird im vorliegenden Untersuchungs- gut niedrigen Lebensalters dadurch untermauert, daß keine Indizien einer Refluxösophagitis nachgewiesen werden konnten (z. B. Hyperämie, Ödem, Fibrinexsudat, Erosionen, Ulcera, chronische Wandinfiltration und -fibrose); aber auch dadurch, daß von den drei erwähnten Schleimhauttypen nur der Cardiatyp (= junktionaler) und der Fundustyp vorhanden waren, nie jedoch der Typ mit Becherzellen, der sicher auf dem Weg einer intestinalen Metaplasie während des Reparationsvorganges entsteht.

RECTOR und CONNERLY (1941) (27) hatten die gleichen Ergebnisse und sahen hierin den Beweis der Theorie von der Abstammung der Drüsenheterotopien aus der embryonalen Magenanlage.

Entsprechend den vorliegenden Ergebnissen und der oben aufgeführten Einteilung der Schleimhautektopien in subepitheliale (40,1 %) und oberflächliche (=SCHAFFER'sche Inseln, 18 %) gibt DE LA PAVA (1964) (11) ebenfalls neben ektopischen Schleimhauteinschlüssen in der Lamina propria oberflächliche Areale an. Die erstgenannten hält er für die eigentliche "kon-
genitale Anomalie"; diese werden dann später durch physiologische oder traumatische Abschilferung des Plattenepithels sekundär freigelegt und stellen dann die Ektopien vom Typ der "SCHAFFER'schen Inseln" dar. Ähnlich wie im unmittelbaren Bereich des Ösophago-gastralen Epithelwechsels kann also auch für die formale Genese der weiter oralwärts gelegenen Ek- bzw. Heterotopien das "surfacing phenomenon" herangezogen werden.

C Bedeutung der argyrophilen Zellen im distalen Ösophagus

Besonderes Augenmerk galt dem Nachweis argyrophiler, Polypeptid-Hormon produzierender Zellen

im unteren Ösophagussegment, deren Existenz von TATEISHI et al. (1974) (34) in der Basalzellschicht des Plattenepithels nachgewiesen worden ist. Nach PEARSE (1974) (26) wandern diese argyrophilen Zellen während der Embryonalzeit aus der Neuralleiste in den Verdauungstrakt und bilden dann das "Helle-Zellen-Organ" (FEYRTER, 1969) (13). Ob aber die argyrophilen Zellen in der Basalzellschicht des ösophagealen Plattenepithels über die Produktion von Polypeptidhormonen an der Regulation der Ösophagusmotorik beteiligt sind, erscheint fragwürdig, da sie nur mit einer Häufigkeit von 12,6 % aller Schnitte im vorliegenden Material nachgewiesen werden konnten und somit nicht regelmäßig existieren. Bedeutung gewinnen sie allerdings durch die Fähigkeit zur Bildung seltener ösophagealer Tumoren, der Apudome (TATEISHI et al., 1976) (35). Eine größere funktionelle Rolle ist den argyrophilen Zellen in den sphinkternahen Cardiadrüsen des Ösophago-gastralen Übergangs, in den subplattenepithelialen Cardiadrüsen und den oberflächlichen Zylinderepithelien innerhalb des orthischen Plattenepithels zuzuschreiben, die im vorliegenden

Untersuchungsgut mit wenigen Ausnahmen argyrophile Eigenschaften aufwiesen. Handelte es sich dabei um Drüsen vom Magen-Fundus-Typ, waren immer argyrophile Zellen nachweisbar. Die Regelmäßigkeit der Existenz dieser Epithelien bei Erwachsenen (SCHARLACH, 1979) (30) sowie bei Kindern untermauert die Hypothese, daß ihnen eine physiologische Wirkung zukommt. Die ultrastrukturelle Differenzierung dieser Epithelien förderte neun verschiedene Typen zutage, denen sieben verschiedene bekannte gastro-intestinale Hormone zugeordnet werden können (KADUK und BARTH, 1978) (20). Daß dabei kein Gastrinproduzent gefunden wurde, korreliert mit den Ergebnissen von DALTON et al. (1977) (10), die im Radioimmunassay bei Biopsien vom Drüsenepithel des unteren Ösophagus (sogen. BARRET-Ösophagus) weder in den drei beschriebenen Typen (Magen-Fundus, Cardia- und spezialisierter Typ) von Zylinderepithel noch im Plattenepithel Gastrin messen konnten. Diese Resultate reihen sich lückenlos in die Erfahrungen, daß einerseits Gastrin bei der Regulation des unteren Ösophagussphinkters keine zentrale Rolle spielt (GOYAL et al., 1976) (15), andererseits aber gute Grün-

de für eine hormonale Steuerung des unteren Ösophagussegmentes (unterer "Ösophagussphinkter") bestehen (BROWN et al., 1978) (7).

D Muskelverdickungen am Ösophago-cardialen Übergang

Unabhängig vom Lebensalter fanden sich am Ösophago-cardialen Übergang in 40 % Muskelverdickungen, jedoch keine isolierbaren, abgesprengten Muskelbündel. STELZNER (1968) (32) hat gezeigt, daß die Ösophagusmuskulatur ein zusammenhängendes "apolares Schraubensystem" darstellt, dessen Schräg-Längs-Fasern im unteren Ösophagus eine nahezu horizontale Schicht bilden. Dort nehmen wiederum die Muskelfasern des Magens ihren Ausgang. Somit entspricht das cardiale Muskelsegment, das im Vergleich zur übrigen Lamina muscularis kräftiger ausgebildet ist, nicht der anatomischen Definition eines isolierten Sphinkters, kann aber wegen seiner funktionellen Eigenschaften als physiologischer Sphinkter bezeichnet werden. Der Sphinkter ist beim Erwachsenen durch eine Hochdruckzone abgedichtet und erschlafft reflekt-

risch bei jedem Schluckakt. Manometrische Untersuchungen bei Säuglingen und Kindern zeigten, daß der Sphinktertonus bei der Geburt erniedrigt ist und sich erst allmählich normalisiert. STRAWCZYNSKI (1964) (33) wies einen signifikanten Anstieg des Sphinktertonus von den niedrigen Werten in den ersten beiden Lebenswochen zum endgültigen Sphinkterdruck beim einen Monat alten Säugling nach. Eine morphologische Erklärung kann hierfür nicht gegeben werden.

E Mucosavorwölbungen in der ösophago-cardialen Grenzzone

Mit etwa der gleichen Häufigkeit konnten für beide Geschlechter Mucosavorwölbungen im Grenzbe-
reich von Ösophagus und Cardia nachgewiesen werden. Für ihre Entstehung dürften somit andere Mechanismen verantwortlich sein als für die Genese der kongenitalen hypertrophischen Pylorusstenose, bei der das Geschlechtsverhältnis eindeutig zugunsten der männlichen Säuglinge verschoben ist.

Eine signifikante Verteilung der Mucosawülste in der Ösophago-cardialen Grenzzone ergab sich dagegen in Abhängigkeit vom Lebensalter. Die Hauptkomponente des Wulststromas stellte zumeist die Muscularis mucosae dar, der BYRNESS und Mitarbeiter (1963) (8) Sphinktereigenschaften zuschrieben. Spielt die Mucosavorwölbung demnach eine, wenn auch untergeordnete, Rolle im unteren Ösophagealen Verschlusssegment des Säuglings und Kindes? Das ist unwahrscheinlich, denn gerade Neugeborene, die den Schleimhautwulst am häufigsten aufwiesen, neigen zur Regurgitation, ein Phänomen, das in der Regel auch ohne Therapie während des ersten Lebensjahres wieder verschwindet. In einer vergleichenden Studie über die Ösophago-cardiale Region bei verschiedenen Tierarten konnte BOTHA (1958) (5) nachweisen, daß die cardialen Mucosafalten bei Tieren wie der Schildkröte, die weder ein Diaphragma noch einen muskulären Sphinkter besitzen, entscheidend für den Cardiaverschluss sind. Der Rhesusaffe dagegen, der andere refluxverhindernde Strukturen aufweist, hat nur noch unregelmäßige Ösophageale Mucosafalten, die auch nicht immer vorhanden sein müssen. Beim Menschen stellt

der kompetente funktionelle Sphinkter die Hauptbarriere für den gastro-ösophagealen Reflux dar (VANTRAPPEN, 1974) (36). So liegt die Schlußfolgerung nahe, daß die Schleimhautvorwölbungen am ösophago-cardialen Übergang lediglich Relikte aus der Phylo- und Ontogenese darstellen und beim Menschen - einschließlich der Neugeborenen und Kinder - ohne Bedeutung sind.

F Lympho-plasmozelluläre Infiltration am ösophago-cardialen Übergang

Die mit steigendem Lebensalter an Häufigkeit und Ausmaß zunehmende lympho-plasmozelluläre Infiltration der Mucosa bzw. Submucosa an der ösophago-gastralen Interferenzzone kann nicht als Folge bzw. Begleitphänomen einer Entzündung interpretiert werden, da kein Hinweis auf eine Ösophagitis oder auf eine Cardia-Gastritis gefunden wurde. Vielmehr reiht sich dieser Befund ein in die Ergebnisse von BLOCH (1903) (4), ELSTER et al. (1965) (12) und KADUK (1975) (19), die an der Intermediärzone von Antrum und Corpus ventriculi bzw. im Pylorusteil regelmäßig solche Rundzell-

infiltrate fanden und lediglich als e i n Indiz für die hier gelegene Schleimhautgrenze ansehen. Eine chronische Labilität und Unruhe an solchen Grenzzonen scheint somit auch hierdurch ihren Ausdruck zu finden.

G Besonderheiten des Ösophagealen Plattenepithels

Als ein Ausdruck einer chronischen Ösophagitis bzw. einer chronischen Refluxkrankheit werden die Verlängerung der Papillen, die Verbreiterung des Ösophagusepithels sowie die Hyperplasie der Basalzellschicht angesehen (OEHLERT, 1978; WEINSTEIN et al., 1975) (24, 37). Da im vorliegenden Untersuchungskollektiv in mehr als der Hälfte aller Fälle die Papillenhöhe zwischen Zweidrittel und Dreiviertel der Gesamtdicke des Plattenepithels betrug und die Basalzellschicht in Zweidrittel der Fälle aus zwei oder drei Zellagen bestand, ohne daß gleichzeitig anamnestiche, klinische oder andere morphologische Hinweise auf einen chronischen Reflux bestanden, müssen diese - ansonsten als krankheitsinduziert interpretierten -

morphologischen Befunde auch als normaler (passagerer) Zustand des kindlichen ösophagealen Plattenepithels angesehen werden. Zudem erscheint es als durchaus "physiologisch", daß obere Epithelschichten fein lamellär verhornen und dies schon bei Säuglingen und Kleinkindern.

H Cardiaschleimhauthyperplasien im distalen Ösophagus

Die villiformen oder polypösen Cardiaschleimhauthyperplasien sowie die Zylinderepithelsäume innerhalb des ortsständigen Plattenepithels des distalen Ösophagus können in gleicher Weise als Spielart in der Entwicklung des Verdauungsschlauches angesehen werden; gleiche Befunde lassen sich auch bei Erwachsenen erheben (SCHARLACH, 1979) (30).

V ZUSAMMENFASSUNG

Der Ösophago-cardiale Übergang wurde bei 61 Ösophagi von Tot- und Frühgeborenen, Säuglingen und Kindern bis zum Alter von 14 Jahren lichtmikroskopisch untersucht, bei denen weder in der Anamnese noch bei der Sektion eine Erkrankung des Magen-Darm-Traktes zu finden war.

Die epitheliale Interferenzzone hat drei morphologische Varianten, die mit zunehmendem Lebensalter in signifikanter Weise unterschiedlich häufig vorkommen: anfangs herrscht der abrupte Typ vor, später wechselt dieser zugunsten des intermittierenden und überdeckenden Typs.

Einen ähnlich signifikanten Häufigkeitsabfall wiesen Mucosavorwölbungen auf, die mit steigendem Lebensalter weniger häufig anzutreffen waren.

Schleimhautektopien waren in allen Altersgruppen gleich häufig. Aufgrund der sie bildenden Zellpopulationen sind zwei Typen zu

unterscheiden: ein Cardia-Typ und ein Fundus-Typ. Diese heterotopen Magenschleimhautinseln jenseits des eigentlichen Ösophago-cardialen Epithelwechsels werden als kongenitale Gebenheiten mit embryonaler Histogenese angesehen.

Innerhalb des nach oral reichenden Cardia-epithels und in den ektopischen Schleimhautarealen wurden mit solch großer Regelmäßigkeit argyrophile, endokrine, Polypeptidhormon produzierende Zellen gefunden, daß ihnen eine wichtige Rolle bei der Regulation des unteren Ösophagussphinkters zugeschrieben wird.

Die mit steigendem Lebensalter zunehmende lymphoplasmozelluläre Infiltration im Bereich der Ösophago-cardialen Grenzzone wird - bei Fehlen sonstiger Anzeichen für entzündliche Vorgänge - als Ausdruck der Labilität dieser Interferenzzone interpretiert.

Da in mehr als der Hälfte aller Fälle die Papillenhöhe des Plattenepithels zwischen Zwei-

drittel und Dreiviertel der Gesamthöhe schwankte, gleichzeitig die Basalzellschicht in 70 % aus zwei oder mehreren Lagen bestand, wird die Wertigkeit dieser Befunde als Indiz einer chronischen Ösophagitis stark eingeschränkt; ähnlich wie die Tatsache der Verhornung des Plattenepithels an dieser Stelle, die in einem Drittel der Fälle nachzuweisen war.

Die Muskelverdickungen am Ösophago-gastralen Übergang in 40 % der Fälle werden ebenso als Relikte in der Entwicklung des Verdauungsschlauches interpretiert wie die in Einzelfällen nachgewiesenen villiformen, adenomatösen und polypösen Schleimhauthyperplasien der Übergangszone.

VI LITERATURNACHWEIS

- 1 ALLISON, P. R., A. S. JOHNSTONE: The oesophagus lined with gastric mucous membrane. Thorax 8, 87 - 101 (1953).
- 2 BARRET, N. R.: Chronic peptic ulcer of the oesophagus and oesophagitis. Brit. J. Surg. 38, 175 - 182 (1950).
- 3 BARRET, N. R.: The lower esophagus lined by columnar epithelium. Surgery 41, 881 - 894 (1957).
- 4 BLOCH, C. E.: Anatomische Untersuchungen über den Magen-Darmkanal des Säuglings. Jahrbuch für Kinderheilkunde 58, 121 - 174 (1903).
- 5 BOTHA, G. S. M.: A note on the comparative anatomy of the cardio-oesophageal junction. Acta anat. 34, 52 - 84 (1958).
- 6 BRENNER, C. G., V. P. LYNCH, F. H. ELLIS:
Barret's esophagus: congenital or acquired?
An experimental study of esophageal mucosal
regeneration in the dog. Surgery 68, 209 - 216
(1970).
- 7 BROWN, F. C., D. E. BYBEE, L. P. GEORGES,
D. O. CASTELL, J. E. MC. GUIGAN: Evidence
for hormonal control of lower esophageal
sphincter pressure (LESP). Gastroenterology
74(5) PT II, 1014 (1978).

- 8 BYRNESS, C. K., Z. A. PISKO-DUBIENSKI: An anatomical sphincter of the oesophago-gastric junction. Bull soc. internat. chir. 22, 62 (1963).
- 9 CLEMENCON, G., F. GLOOR: Endoskopische und histologische Befunde an der Z-Linie. Dtsch. med. Wschr. 102, 609 - 612 (1977).
- 10 DALTON, M. D., J. E. MC. GUIGAN, R. C. CAMP, R. K. GOYAL: Gastrin content of columnar mucosa lining the Lower Barret's Esophagus. Digestiv Diseases 22, 970 - 972 (1977).
- 11 DE LA PAVA, S., J. W. PICKREN, R. H. ADLER: Ectopic gastric mucosa of the esophagus. A study on histogenesis. N. Y. J. Med. 64, 1831 - 1835 (1964).
- 12 ELSTER, K. und K. SCHLEGL: Untersuchungen von Kinder- und Säuglingsmägen unter besonderer Berücksichtigung des Vorkommens von Becherzellen und saumtragenden Zylinderepithelien. Zschr. Gastroenterologie 3, 131 - 137 (1965).
- 13 FEYRTER, F.: Die peripheren endokrinen (parakrinen) Drüsen. In Kaufmann-Staemmler (Hrsg.): Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie I, 654 - 700. Berlin: W. de Gruyter, 1969.
- 14 GOLDMAN, M. C., R. C. BECKMANN: Barret syndrome. Case report with discussion about concepts of pathogenesis. Gastroenterology 39, 104 - 110 (1960).

- 15 GOYAL, R. K., J. E. MC. GUIGAN: Is gastrin the major determinant of basal lower esophageal sphincter pressure? A doubleblind controlled study using high titer gastrin antiserum. J. Clin. Invest. 57, 291 - 300 (1976).
- 16 GRIMELIUS, L.: A silver nitrate stain for alpha-2 cells in human pancreatic islets. Acta Soc. Med. Upsalien 73, 243 - 270 (1968).
- 17 HAMILTON, S. R., J. H. YARDLEY: Regeneration of cardiac type mucosa and acquisition of Barret mucosa after esophagogastrostomy. Gastroenterology 72, (4Pt1), 669 - 675 (1977).
- 18 HENDRIX, Th. H., J. H. YARDLEY: Consequences of gastro-oesophageal reflux. Clinics in Gastroenterology 5, 155 - 174 (1976).
- 19 KADUK, B.: Die Intermediärzone bei Säuglings- und Kindermägen. Leber Magen Darm 5, 90 - 95 (1975)
- 20 KADUK, B., H. BARTH: Die Orthologie der endokrinen Zellen im distalen Ösophagus. Virchows Arch. Path. Anat. and Histol. 377, 311 - 328 (1978).
- 21 KUNATH, U.: Die Biomechanik der unteren Speiseröhre. Gastroenterologie und Stoffwechsel, Bd. 15, Thieme-Stuttgart (1979).
- 22 LAW, S. W., E. E. SHEEHAN: Benign esophageal stricture and the lower esophagus lined by columnar epithelium. Report of two cases. Chest 48, 214 - 222 (1965).

- 23 MOSSBERG, S. M.: The columnar-lined esophagus (Barret syndrome). An acquired condition. Gastroenterology 50, 671 - 676 (1966).
- 24 OEHLERT, W.: Klinische Pathologie des Magen-Darm-Traktes. Stuttgart, New York, F. K. Schattauer (1978).
- 25 PAULL, A., J. S. TRIER, M. D. DALTON: The histological spectrum of Barret's esophagus. N. Engl. J. Med. 295, 476 - 480 (1976).
- 26 PEARSE, A. G. E.: The endocrine polypeptide cells of the human stomach, duodenum and jejunum. Gut 11, 649 - 658 (1974).
- 27 RECTOR, L. W., M. L. CONNERLEY: Aberrant mucosa in the esophagus in infants and children. Arch. Path. 31, 285 - 294 (1941).
- 28 SAVARY, M., G. MILLER: Der Ösophagus, Gassmann-Verlag, Solothum (1977).
- 29 SCHAFFER, J.: Das Epithelgewebe.
In: Möllendorf, W. V., Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen. Bd. II/1, Berlin, Springer (1927).
- 30 SCHARLACH, H.: Der Ösophago-gastrale Epithelübergang beim Erwachsenen unter besonderer Berücksichtigung argyrophiler Zellen. Inauguraldissertation, Erlangen (1979).
- 31 SCHREIBER, D. S., M. APSTEIN, J. A. HERMOS: Paneth cells in Barret's esophagus. Gastroenterology 74, 1302 - 1304 (1978).

- 32 STELZNER, F.: Der Verschluß der terminalen Speiseröhre. DMW 36, 1679 - 1685 (1968).
- 33 STRAWCZYNSKI, H., I. T. BECK, R. D. MC. KENNA, G. H. NICKERSON: The behaviour of the lower esophageal sphincter in infants and its relationship to gastroesophageal regurgitation. J. Pediat. 64, 17 - 23 (1964).
- 34 TATEISHI, R., H. TANIGUCHI, A. WADA: Argyrophil cells and melanocytes in esophageal mucosa. Arch. Path. 98, 87 - 89 (1974).
- 35 TATEISHI, R., K. TANIGUCHI: Argyrophil cell carcinoma (apudoma) of the esophagus. Virchows Arch. A. Path. Anat. and Histol. 371, 283 - 298 (1976).
- 36 VANTRAPPEN, G., J. HELLEMANS: Diseases of esophagus. In: H. Schwiegek: Handbuch der inneren Medizin, Bd. III/1, 25, 52, Springer, Berlin (1974).
- 37 WEINSTEIN, W. M., E. R. BOGOCH, K. L. BOWES: The normal human esophageal mucosa. A histological reappraisal. Gastroenterology 68, 40 - 44 (1975).
- 38 WOLF, B. S., R. H. MARSHAK, M. L. SOM: Peptic esophagitis and peptic ulceration of the esophagus. Am. J. Roentgenol. Radium Ther. Nucl. Med. 79, 741 - 759 (1958).

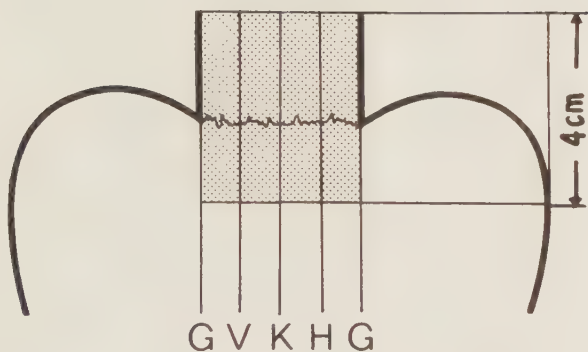


Abb. 1 Entnahmestellen der Longitudinalschnitte
am Ösophago-cardialen Übergang.

G = große Krümmung

V = Vorderwand

K = kleine Krümmung

H = Hinterwand

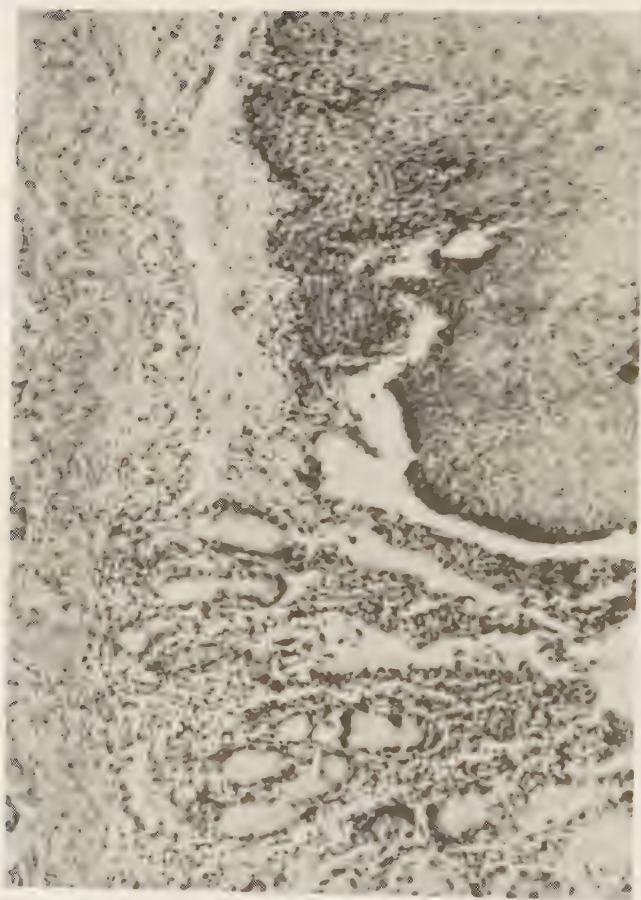


Abb. 2 Abrupter Epithelwechsel vom Ösophagus
(oben) zum Drüsenepithel der Cardia.
4 1/2 Jahre, weiblich; Formalin, HE.



Abb.3 Intermittierender Übergang vom
 Plattenepithel des Ösophagus (oben)
 zum Drüsenepithel der Cardia.
 7 Monate, weiblich; Formalin, Grimelius.

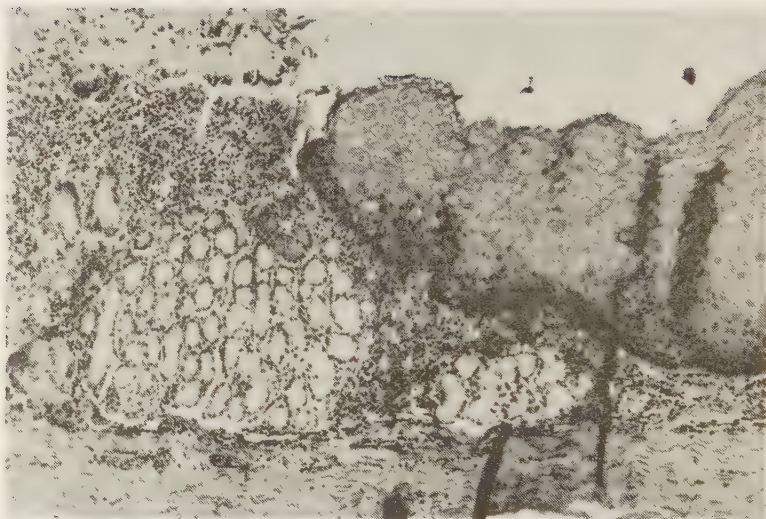


Abb. 4 Epitheliale Grenzzone am Ösophago-cardialen Übergang vom überlappenden Typ. Rein mukoiden Cardiadrüsen (linke untere Bildhälfte) werden von mehrschichtigem Plattenepithel bedeckt. 3 Jahre, weiblich; Formalin, HE.

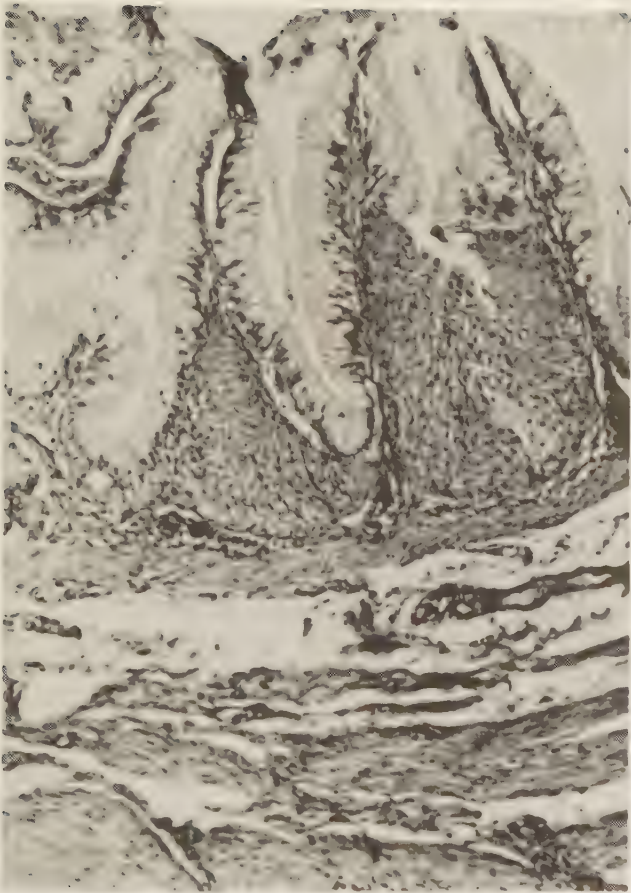


Abb. 5 Epitheliale Grenzzone am Ösophago-cardialen Übergang vom überlappenden Typ. Dichtgedrängte hochprismatische Zylinderepithelien bedecken papillenförmig vorgewölbtes, mehrschichtiges Plattenepithel.

4 Wochen, männlich; Formalin, HE.

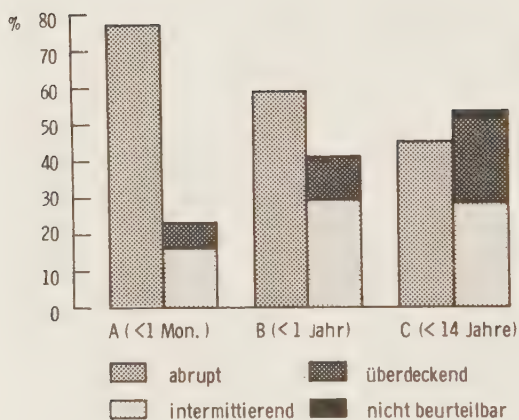


Abb. 6 Die Häufigkeit der drei epithelialen Übergangsarten an der ösophago-cardialen Grenzzone in den drei Altersgruppen.

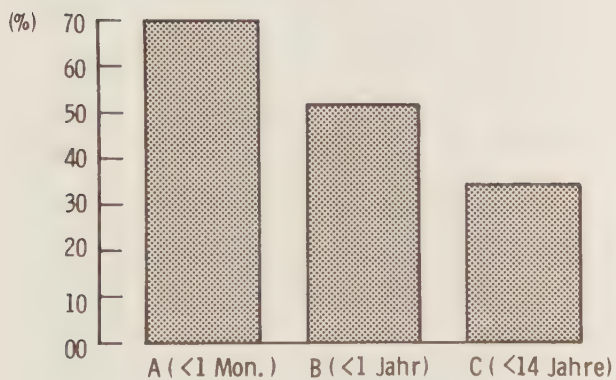


Abb. 7 Häufigkeit von Wulstbildungen am ösophago-cardialen Übergang in Relation zum Lebensalter.



Abb. 8 Lippenförmiger Wulst, oralwärts gerichtet;
zu gleichen Anteilen muskuläres und binde-
gewebiges Stroma. Intermittierender Übergang
des Epithels (Plattenepithel an der Wulst-
kuppe).

9 Jahre, männlich; Formalin, EVG.



Abb. 9 Lippenförmiger Wulst, kaudalwärts gerichtet. Intermittieren von Platten- und Drüsenepithel; Wulstkuppe Cardia-
drüsen, Wulstnische Plattenepithel.
9 Jahre, männlich; Formalin, EVG.

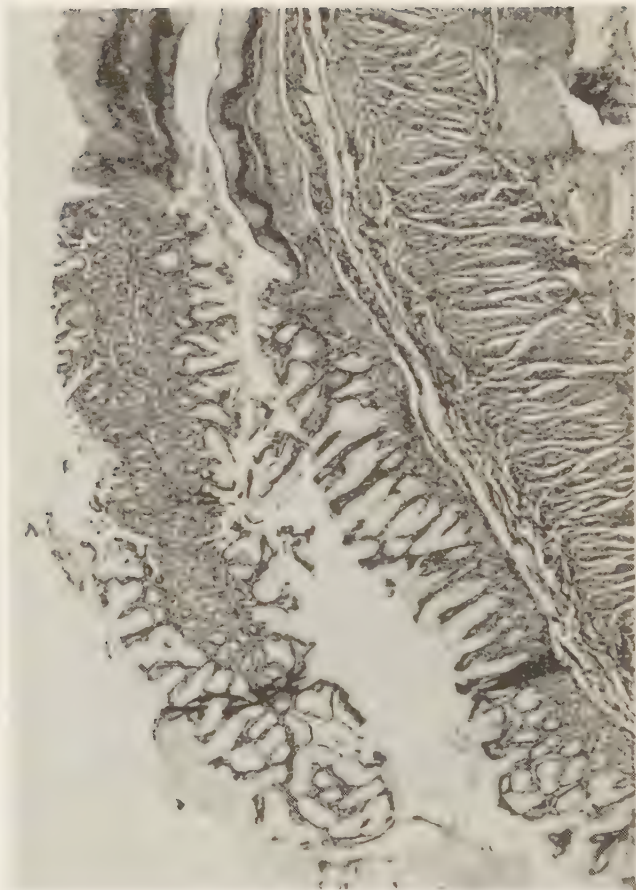


Abb. 10 Lippenförmiger Wulst, kaudalwärts gerichtet, Nische und lumenwärts gerichtete Seite des Vorsprungs von Plattenepithel bedeckt. Auf der Wulstkuppe langgestrecktes polypöses Gebilde, fast ausschließlich aus Mucosa. 3 Monate, männlich; Formalin, HE.



Abb. 11 Plumper Wulst am Ösophago-cardialen Übergang. Gesamter Wulst von Plattenepithel bedeckt, im Stroma noduläre Hyperplasie von Cardiadrüsen.
4 Jahre, männlich; Formalin, HE.

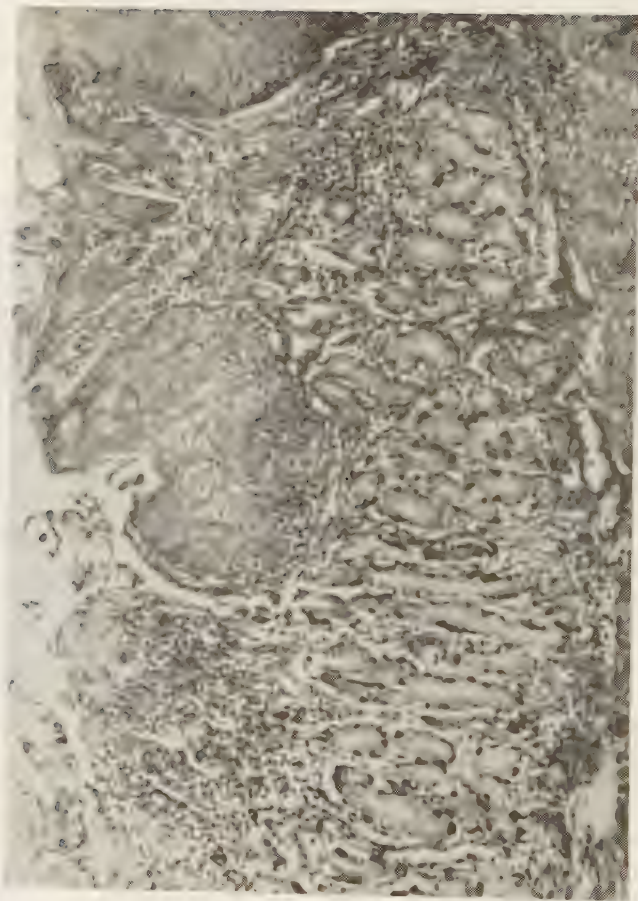


Abb. 12 Massenhaft endokrine (argyrophile) Zellen innerhalb von Cardiadrüsen am Ösophago-cardialen Übergang, teilweise vom Ösophagealen Plattenepithel bedeckt.
9 Jahre, männlich; Formalin, Grimelius.

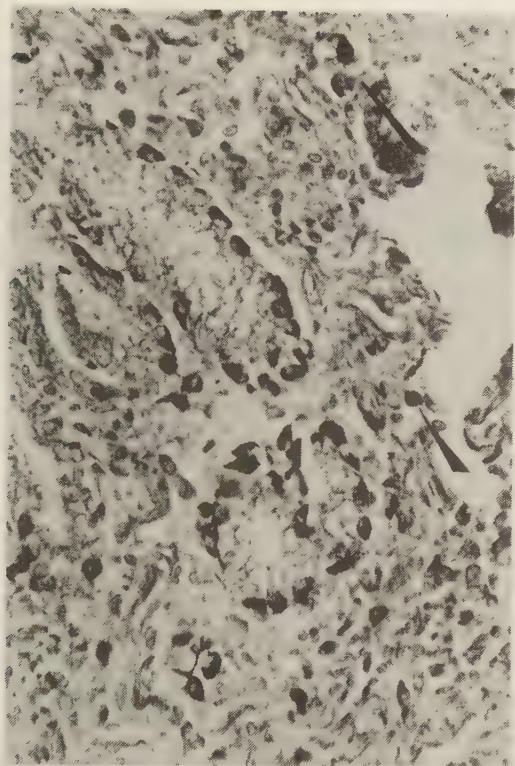


Abb. 13 Einige wenige endokrine Zellen innerhalb des Plattenepithels (tiefschwarz; siehe Pfeil). Daneben im zentralen Bildanteil massenhaft argyrophile Zellen in zwei Drüsenschläuchen.
4 1/2 Jahre, weiblich; Formalin, Grimelius.

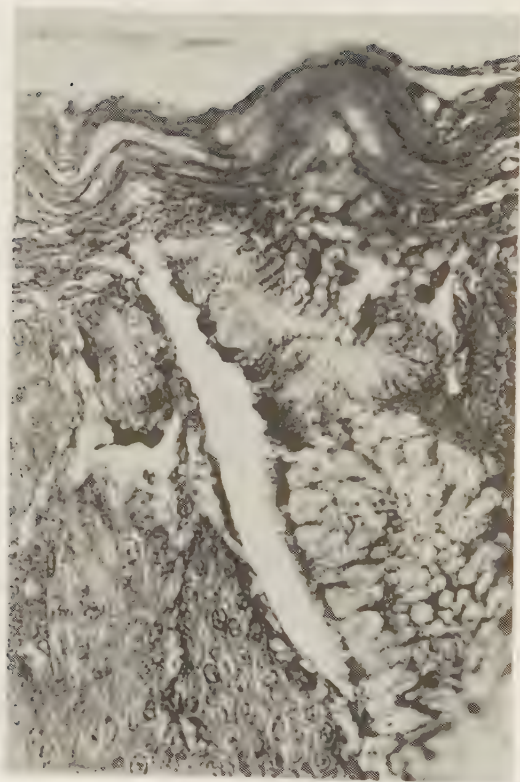


Abb. 14 Lamelläre, geschichtete Verhornungen der oberflächlichen Schichten des ösophagealen Plattenepithels.
4 Monate, weiblich; Formalin, Grimelius.



Abb. 15 Villiformer Cardiadrüsenpolyp, mit seiner Basis dem Plattenepithel aufsitzend.
3 Monate, männlich; Formalin, HE.

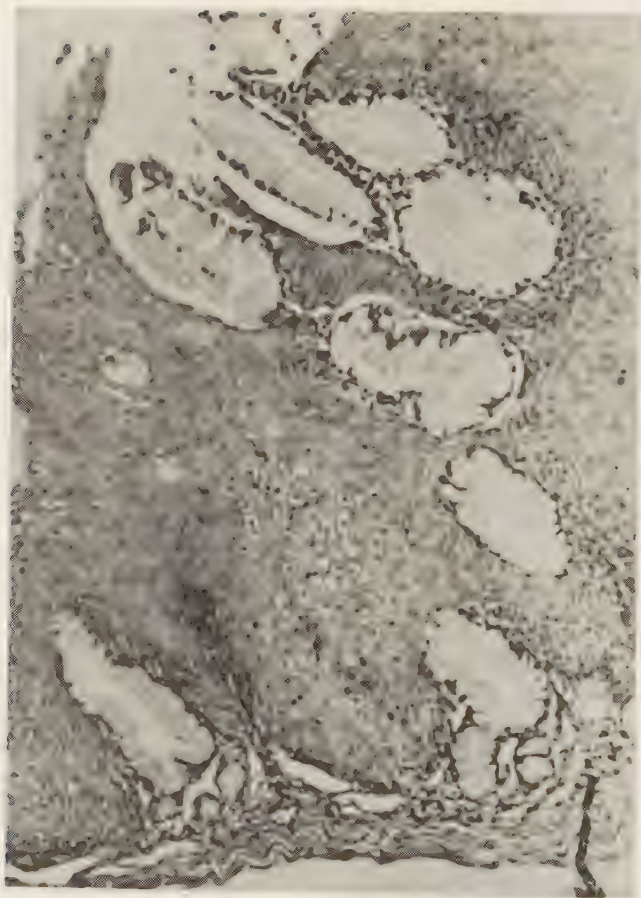


Abb. 16 Veraprenge Drüsen mit hochprismatischer
Zylinderepithel-Auskleidung inmitten des
breiten, mehrschichtigen Plattenepithels.
4 Monate, weiblich; Formalin, HE.

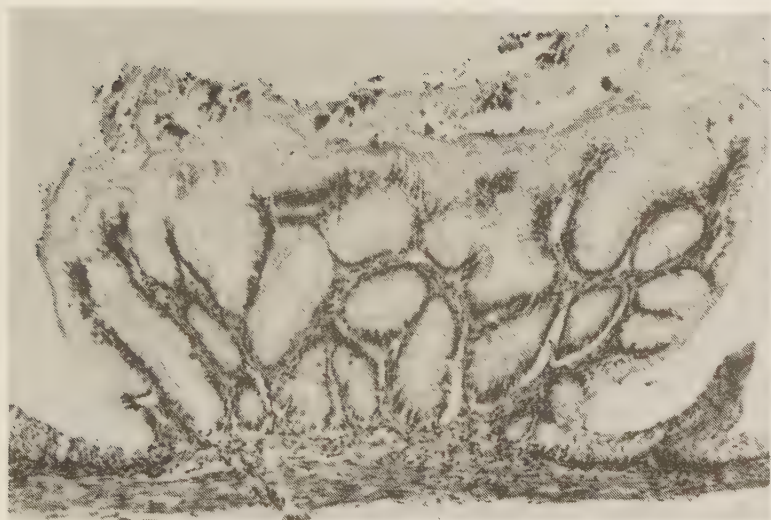


Abb. 17 Mit breiter Basis aufsitzendes tubuläres Adenom, das pilzförmig ins Lumen vorspringt und dessen Drüsenlichtungen von dichtgedrängten Zylinderepithelien ausgekleidet sind.

Totgeborenes, weiblich; Formalin, HE.

Altersgruppen	Ø	+	++
A (<1 Mon.)	56 %	44 %	—
B (<1 Jahr)	37 %	61 %	2 %
C (<14 Jahre)	23 %	64 %	13 %

Tab. 1 Häufigkeit und Intensität der Rundzellinfiltration am Ösophago-cardialen Übergang in Abhängigkeit vom Lebensalter (Ø = negativ; + = mäßiggradig; ++ = ausgeprägt).

Kombinationstyp	Schaffersche Insel	subepitheliale Magenschleimhaut- ektopie
a) Fundustyp		
BZ+/AZ-	—	—
BZ+/AZ+	23%	11%
b) Cardiatyp		
BZ-/AZ-	16%	5%
BZ-/AZ+	61%	84%

Tab. 2 Häufigkeit von Belegzellen (= BZ) und argyrophilen Zellen (= AZ) in sogenannten "SCHAFFER'schen Inseln" oder subepithelialen ösophagealen Cardiadrüsen.

Ausmaß der Argyrophilie	Schäffersche Insel	Cardiadrüsen unter dem Plattenepithel	Basalzellschicht des Plattenepithels
einzelne Zellen	61 %	56 %	13 %
mehrere Zellen	35 %	39 %	—
viele Zellen	4 %	5 %	—

Tabb. 3 Menge der argyrophilen Zellen in den Schleimhautektopen und in der Basalzellschicht des Plattenepithels.

Herrn Professor Dr. med. V. Becker, Direktor
des Instituts für Pathologie und Pathologische
Anatomie der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg, danke ich für die Überlas-
sung des Themas.

Herrn Dr. med. B. Kaduk, wissenschaftlicher
Assistent am Institut für Pathologie und
Pathologische Anatomie der Friedrich-Alexander-
Universität Erlangen-Nürnberg, danke ich für
die Beratung bei der Bearbeitung meines
Dissertationsthemas.

Lebenslauf

Am 14. Juli 1954 wurde ich als erstes von vier Kindern des Rektors Albin Jäger und seiner Ehefrau Hedwig Jäger, geb. Fürsich, in Bamberg geboren.

Von 1954 bis 1960 wohnte ich in Oberköst bei Bamberg, danach in Utzing bei Staffelstein, wo ich vier Jahre lang die Volksschule besuchte. Im Herbst 1964 trat ich in das Neusprachliche Gymnasium der Englischen Fräulein in Bamberg ein, wo ich am 8. Juni 1973 das Abitur bestand.

Im Wintersemester 1973/74 immatrikulierte ich mich an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg für das Medizinstudium. Am 26. August 1975 legte ich die Ärztliche Vorprüfung, am 31. August 1976 den Ersten Abschnitt und am 31. August 1978 den Zweiten Abschnitt der Ärztlichen Prüfung ab. Während des Praktischen Jahres wurde ich an der Chirurgischen Klinik und an der Medizinischen Klinik der Stadt Fürth sowie an der Universitäts-Kinderklinik ausgebildet. Am 22. Oktober 1979 bestand ich den Dritten Abschnitt der Ärztlichen Prüfung.

Seit 1978 bin ich mit meinem Studienkollegen Franz Bundscherer verheiratet. Wir haben ein Kind.

Copy - Center 2000

852 ERLANGEN · Obere Karlstr. 30
Tel. 09131-26197